

---

# En kvinne i 50-årene med levercirrhose og stillingsavhengig dyspné

---

NOE Å LÆRE AV

AI PHI THUY HO

ai.phi.thuy.ho@so-hf.no

Avdeling for hjertesykdommer

Sykehuset Østfold Kalnes

Ai Phi Thuy Ho er konstituert overlege i hjertesykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EIRIK BREKKA TJØNNFJORD

Trombosepoliklinikken

Sykehuset Østfold Kalnes

og

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Eirik Brekka Tjønnfjord er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CHRISTOFFER SCHREINER

Gastromedisinsk avdeling

Akershus universitetssykehus

Christoffer Schreiner er spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer og er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE HENRIK SELLEREITE SØRENSEN

Avdeling for hjertesykdommer

Akershus universitetssykehus

Ole Henrik Sellereite Sørensen er sykepleier og ekkotekniker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NAVEED IQBAL

Avdeling for hjertesykdommer

Akershus universitetssykehus

Naveed Iqbal er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT STAVEM

Lungeavdelingen

Akershus universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Knut Stavem er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JØRG SABERNIAK

Avdeling for hjertesykdommer

Akershus universitetssykehus

Jørg Saberniak er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

## **En kvinne i 50-årene med langtkommen levercirrhose ble innlagt flere ganger grunnet residiverende pleuravæske og ascites. Hun var akseptert til levertransplantasjon da hun utviklet stillingsavhengig dyspné og fall i oksygenmetning.**

*Pasienten ble henvist til universitetssykehus for levertransplantasjonsutredning grunnet levercirrhose med refraktær ascites og encefalopati mens hun var innlagt på lokalsykehuset. Hun hadde kjent hypertensjon og diabetes type 2, var tidligere hjerte- og lungefrisk og hadde ingen tidligere røykeanamnese eller eksponering for lungetoksisk støv. Hun hadde fått påvist ikke-alkoholisk fettlever (non-alcoholic steatohepatitis, NASH), men leversykdommen hadde vært stabil i fire år før tilstanden hennes forverret seg med flere enn ti innleggelses over en periode på et år. Tidligere utredninger med CT-undersøkelse av lever og abdomen samt gastroskopi*

hadde avdekket øsofagusvaricer, portal hypertensjon og ascites. Hun var tidligere vurdert for transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS), men ble avvist grunnet encefalopati.

Tre måneder før henvisning til levertransplantasjonsutredningen hadde blodprøver vist redusert antall trombocytter, på det laveste  $50 \times 10^9/L$  (referanseområde  $145\text{--}390 \times 10^9/L$ ), og økte transaminaser med ASAT 77 U/L ( $< 45$ ) og ALAT 54 U/L ( $< 70$ ). D-dimer var 12 mg/L ( $< 0,5$ ). På dette tidspunktet var det negative funn på CT-undersøkelse av abdomen og bekken med kontrast med spørsmål om portvenetrombose, men man så atypisk lokalisasjon av trombemasser i nivå med konfluens av vena cava inferior, vena iliaca communis og muligens også i venstre vena iliaca interna. Det ble ikke funnet underliggende malignitet eller myeloproliferativ sykdom som årsak til unormal lokalisasjon av tromber, og FDG-PET-undersøkelsen var negativ.

På grunn av koagulopati har pasienter med levercirrhose både økt risiko for trombose og økt blødningstendens, uavhengig av INR-verdi og trombocytantall. Pasienter med levercirrhose som venter på transplantasjon, anbefales undersøkt med computertomografi eller ultralyd av abdomen og lever hver annen til tredje måned for å utelukke portvenetrombose og annen fokal leverforandring, som for eksempel tumor. Levercirrhose gir økt risiko for venøs tromboembolisme, med oddsratio på 1,5–2 sammenlignet med kontrollpersoner uten cirrhose (1). Samtidig gir leversvikten lavere antall trombocytter og økt blødningstendens, noe som medfører stor blødningsfare ved antikoagulasjonsbehandling.

Det ble startet opp med redusert dose subkutan dalteparin  $5\ 000\text{ IE} \times 2$  grunnet trombocytopeni på  $50 \times 10^9/L$  og blødningstendens. Dalteparindosen ble økt over en periode på en måned, etter at man observerte stigning i trombocytall. Grunnet lavt nivå av antitrombin ble antitrombinsubstitusjonsbehandling (Prothromplex 1 IE/kg) lagt til.

Levertransplantasjonsutredning foregikk i ca. to måneder og bestod av MR-undersøkelse av pankreas, CT-undersøkelse av abdomen, transtorakal ekkokardiografi og gastroskopi, uten at det ble påvist kontraindikasjon mot transplantasjon. Både pleuravæske og ascites bidro til hennes dyspné, men på dette tidspunktet ble det ikke gjort ytterligere lungevurdering, da dyspnéen ble bedre etter tapping og man antok at dette hadde sammenheng med væskeansamlingen.

To måneder etter transplantasjonsutredning ble hun innlagt og akseptert for transplantasjon. Hun hadde dekompensert leversvikt med ikterus.

Biokjemiske prøver viste ASAT 65 U/L ( $< 45$ ), ALAT 32 U/L ( $< 70$ ), bilirubin 24 mol/L ( $< 25$ ), albumin 32 g/L (36–45), INR 1,9 (0,8–1,2) og ammoniakk 87 mol/L ( $< 35$ ) samt alvorlig hyponatremi på 128 mmol/L (137–145). Det ble også påvist ascites, som ble tappet. ASAT- og ALAT-verdiene var nærmest normale, som skyldes langtkommen dekompensert levercirrhose og manglende syntese. Child-Pugh-skåren hennes hadde forverret seg til B (9 poeng), og MELD-natrium-skår var 21. Hun ble utskrevet, men ble raskt reinnlagt på lokalsykehuset grunnet fallerende allmenntilstand, fall i oksygenmetning samt residiv av pleuravæske og ascites. Hun hadde pleie- og ernæringsbehov og ble inneliggende inntil transplantasjon.

Child-Pugh-klassifisering brukes for vurdering av leversvikt ut fra en skår der 5–6 er klasse A (velkompensert), 7–9 klasse B (signifikant funksjonell dekompensasjon) og 10–15 er klasse C (dekompensert sykdom) (2).

Dekompensert leversvikt defineres som symptomer som ikterus, ascites, variceblødning, eventuelt encefalopati eller annen komplikasjon relatert til leversvikt hos levercirrhosepasienter.

Model for End Stage Liver Disease (MELD)-skår stratifiserer alvorlighetsgraden/prognosen ved leversykdom og benyttes når pasientene henvises til transplantasjonsvurdering. Natrium er en negativ prognostisk markør for levercirrhosepasienter, og det er derfor utviklet en MELD-natrium-skår. Child-Pugh-skår er vanligst å benytte i klinisk oppfølging av pasienter med cirrhose, mens MELD-natrium-skår er mer anvendt i forbindelse med transplantasjonsvurdering, fordi den inneholder s-kreatinin- og s-natriumverdier. Dette er viktig, siden fallende s-kreatinin og s-natrium hos en cirrhosepasient er assosiert med kort forventet overlevelse. Da haster en eventuell transplantasjon. Pasienter med levercirrhose vurderes ofte for henvisning til transplantasjonsvurdering ved MELD-skår > 15, men det er ingen eksakt skår som avgjør dette (3). Child-Pugh- og MELD-skårer tar ikke hensyn til flere andre kompliserende faktorer (for eksempel alder, kløe, pulmonal hypertensjon, hepatopulmonalt syndrom, variceblødning osv.).

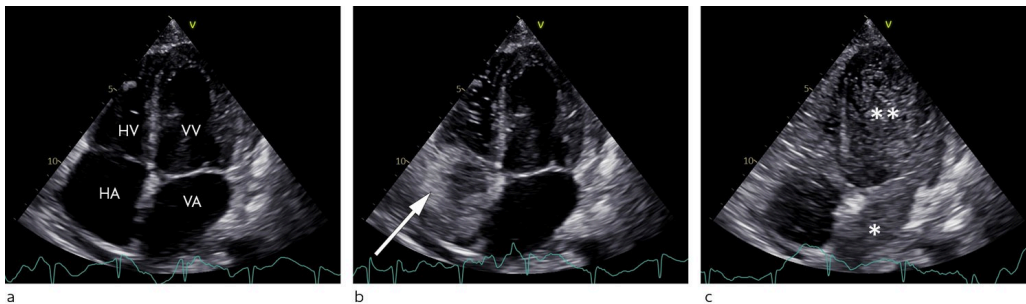
*Etter fem måneders innleggelse ble det søkt om fremskynding av transplantasjon grunnet alvorlig progrediering av sykdomstilstanden. Hun hadde massiv produksjon av ascites og pleuravæske og ble derfor regelmessig tappet og avvannet med diuretika. I tillegg var det behov for hemodialyse grunnet encefalopati og s-ammoniakk på 217 µmol/L (< 35). Pasienten var sengeliggende, avhengig av total parenteral ernæring og allment svekket. Totalt ble hun pleuratappet 14 ganger (> 1 L pleuravæske per gang) og ascitestappet seks ganger (2,5–3,7 L per gang). Pleuravæsken var forenlig med transudat (pleura-totalprotein < 30 g/L og pleura-LD < 200 U/L). Cytologi viste negative funn. Hun forble innlagt på lokalsykehuset i påvente av passende lever.*

*Under innleggelsen før levertransplantasjon ble det observert fall i perifer oksygenmetning (SpO<sub>2</sub>) målt ved pulsoksymetri til 70–80 % uten oksygentilskudd, fra habituelle verdier på 92–95 %. Med O<sub>2</sub>-tilskudd 2–3 L/min på nesegrime steg SpO<sub>2</sub> til 90–95 %. Pasienten klaget over økende tungpustethet når hun sto oppreist, og man observerte SpO<sub>2</sub> på 95 % med O<sub>2</sub> 3 L/min i liggende stilling, men SpO<sub>2</sub> på 85 % med samme oksygentilskudd i stående stilling. Arteriell blodgass med O<sub>2</sub> 3 L/min (stående) viste pH 7,51 (7,35 - 7,45), pCO<sub>2</sub> 4,5 kPa (4,64 - 6,40), pO<sub>2</sub> 6,6 kPa (10,0–14,0 kPa) og SO<sub>2</sub> 85 %. Hun ble derfor henvist til ekkokardiografi med spørsmål om hepatopulmonalt syndrom med shunting eller portopulmonal hypertensjon. Under hele forløpet ble symptomene med økende dyspné tilskrevet pleuravæsken, og hun ble derfor tappet flere ganger. Imidlertid ble det observert betydelig O<sub>2</sub>-metningsfall i stående stilling med bedring i liggende stilling. Pasienten hadde typiske symptomer på ortodeoksi med fall i SpO<sub>2</sub> i oppreist posisjon og platypné, definert som dyspné i stående stilling med forbedring eller regress i liggende stilling. Ortodeoksi er definert som fall på > 4 mmHg i PaO<sub>2</sub> (tilsvarende > 0.53 kPa) eller > 3 - 5 % i SpO<sub>2</sub> ved overgang fra*

liggende til stående stilling (4). Ortodeoksi og platypné er assosiert med intrakardial shunting ved åpentstående foramen ovale, interatriale defekter eller intrapulmonal shunting, hvor sistnevnte er en kjent komplikasjon til fremskreden levercirrhose, noe som forklarte pasientens symptombilde.

*Transtorakal ekkokardiografi (TTE) uten og med agitert saltvannskontrast (også kalt boblekontrast) viste normalstor venstre ventrikkel med gode kontraksjoner og ejeksjonsfraksjon (EF) 55 % uten signifikante klaffefeil. Høyre ventrikkel var dilatert med gode kontraksjoner med mild pulmonal hypertensjon og mild biatrial dilatasjon. Ved agitert saltvannskontrastekkokardiografi ble det sett en stor shunt på atriennivå med rikelig overgang av agitert saltvannskontrast fra høyre til venstre hjertehalvdel via lungevener etter tre påfølgende hjerteslag. Dette passet med stor intrapulmonal høyre-til-venstre shunt, forenlig med intrapulmonal vaskulær dilatasjon.*

TTE-undersøkelse med agitert saltvannskontrast, også kalt boblekontrast, er førstevalget for å evaluere høyre-til-venstre shunt, fordi metoden er mindre invasiv enn andre metoder (4, 5). Andre metoder for shuntvurdering med invasiv testing er sjelden nødvendig med mindre TTE-undersøkelsen med agitert saltvannskontrast er tvetydig, utilgjengelig eller diagnosen usikker. Hos friske vil kontrasten bare fylle høyre hjertekamre før det filtreres av lungekapillærsengen. Ved intrapulmonal shunt vil boblekontrast vanligvis vises i venstre hjertehalvdel innen 3 - 8 hjerteslag etter at kontrasten er gitt (6, 7) (figur 1) (se video på tidsskriftet.no og legg merke til saltvannskontrast fra 13. sekund). Boblekontrast ekkokardiografi kan være mer sensitiv når det utføres i oppreist stilling enn i liggende stilling (8).



**Figur 1** Transtorakal ekkokardiografi med agitert saltvannskontrast. Apikal firekammerregistrering. a) Før infusjon av saltvannskontrast. HA = høyre atrium, HV = høyre ventrikkel, VA = venstre atrium, VV = venstre ventrikkel. b) Saltvannskontrast fyller høyre atrium (pil), c) Tre hjertesykluser etter fylt saltvannskontrast i venstre atrium (\*) og venstre ventrikkel (\*\*) som tegn på intrapulmonal shunting.

*En måned etter fremskyndelsen av transplantasjonen fikk hun diagnosen hepatopulmonalt syndrom. Ettersom pasienten hadde leverdysfunksjon med portal hypertensjon, uforklarlig hypoksemi og påvist intrapulmonal vaskulær dilatasjon, konkluderte man med at hun hadde symptomtriaden som gir diagnosen hepatopulmonalt syndrom. Dilatasjonen av lungekapillærene ved hepatopulmonalt syndrom forårsaker overperfusjon i forhold til ventilasjon, noe som fører til misforhold mellom ventilasjon/perfusjon og leder til hypoksemi.*

Under utredningen for levertransplantasjon var hun ikke blitt henvist til lungelege. Diagnosen hepatopulmonalt syndrom kunne kanskje blitt stilt før, dersom lungemedisiner og kardiolog hadde blitt involvert på lokalsykehus på et tidligere tidspunkt, og man hadde vært klar over stillingsavhengig endring i dyspné og oksygenmetning. Utredningen kunne også vært komplettert med *perfusjon/ventilasjons lungescintigrafi* med injeksjon av <sup>99m</sup>Tc-MAA, men dette kunne ikke gjennomføres grunnet nedsatt allmenntilstand.

*I påvente av transplantasjon ble hun primært behandlet med oksygentilskudd for hepatopulmonalt syndrom. Etter ytterligere tre måneder, det vil si totalt ni måneder etter at hun ble satt på transplantasjonslisten, ble hun transplantert med ukomplisert forløp.*

Hepatopulmonalt syndrom styrker indikasjonen for rask levertransplantasjon for å unngå økt mortalitet ved alvorlig leversykdom (9). Etter levertransplantasjon anbefales klinisk kontroll med ekkokardiografi for å

vurdere om intrapulmonal shunting og pasientens klinikk med saturasjonsfall og dyspné ved stillingsendring bedres, noe det gjorde i dette tilfellet. Pasienter med hepatopulmonalt syndrom har ofte lenger rekonvalens enn andre levertransplanterte, og de fleste bedrer eller normaliserer oksygeneringen/shuntingen i løpet av 6 - 12 måneder. Overlevelse etter levertransplantasjon er lik for pasienter med og uten hepatopulmonalt syndrom (10).

---

## Diskusjon

*Hepatopulmonalt syndrom* er en hjerte-/lungekomplikasjon som kan oppstå sekundært til kronisk leversykdom, spesielt ved kompliserende portal hypertensjon. Tilstanden er definert som en triade av følgende faktorer: Leversykdom (leverdysfunksjon eller portal hypertensjon), intrapulmonal vaskulær dilatasjon (10) og uforklarlig hypoksemi (11). Syndromet oppstår hos ca. 5 - 32 % av pasienter med levercirrhose (5). Diagnosen stilles ofte sent i forløpet, og tilstanden er trolig underdiagnostisert. Tilstanden er tidligere rapportert i Tidsskriftet (12).

Man antar at hepatopulmonalt syndrom skyldes økt produksjon eller redusert hepatisk degradering av pulmonale vasodilatorer og/eller nedsatt produksjon eller sensitivitet for faktorer som spiller en viktig rolle i pulmonal vasoregulering, blant annet nitrogenoksid (NO) og endothelin-1. Nitrogenoksid ser ut til å gi kroniske forandringer i pulmonale kar, kalt pulmonal vaskulær remodellering (5). Hypoksemien kan være mild eller alvorlig avhengig av graden av intravaskulær shunting.

Hepatopulmonalt syndrom er en eksklusjonsdiagnose, og andre tilstander som presenterer seg med shunt må utelukkes, f.eks. arteriovenøs malformasjon, post-pneumonektomi syndrom, residiverende lungeemboli, atrieseptumdefekt og åpentstående foramen ovale (13). Andre tilstander som gir hypoksemi, som atelektase, hepatisk hydrotoraks, portopulmonal hypertensjon og underliggende kardiopulmonal sykdom, må også ekskluderes (14). De fleste av disse kan utelukkes ved multimodal bildediagnostikk, inkludert ekkokardiografi med boblekontrast, og lungefysiologiske undersøkelser. Disse tilstandene ble utelukket hos denne pasienten. Lungelege bør involveres tidlig ved screening for lungekomplikasjoner ved kronisk leversykdom, hvor man bør lete aktivt etter hepatopulmonalt syndrom, portopulmonal hypertensjon og hydrotoraks.

Portopulmonal hypertensjon er annen vaskulær komplikasjon sekundært til leversykdom, som kan likne hepatopulmonalt syndrom. Begge fører til unormal pulmonal sirkulasjon sekundært til leversykdommen. Hepatopulmonalt syndrom gir vasodilatasjon og hypoksemi, mens portopulmonal hypertensjon er karakterisert ved vasokonstriksjon i pulmonale kar og pulmonal arteriell hypertensjon. Hos vår pasient var trykket i lungekretsløpet kun lett økt ved ekkokardiografi, og dyspnésymptomer var relatert til *platypné og ortodeoksi*. Symptomene var således best forenlig med hepatopulmonalt syndrom.

Ved ekkokardiografisk funn med pulmonal hypertensjon (dilatert høyre ventrikkel, avflatning av septum/paradoksal bevegelse, estimert systolisk pulmonalarterietrykk > 55 mmHg) kan invasiv høyre hjertekateterisering være indisert for kartlegging av portopulmonal hypertensjon ([4](#), [15](#), [16](#)).

Pasienter med leversykdom kan ha subklinisk lungevasodilatasjon, og derfor kan boblekontrast ekkokardiografi være positiv selv ved fravær av hypoksemi ([14](#)). Hos pasienter med leversvikt er verifisering av intrapulmonal shunt alene ikke tilstrekkelig for å diagnostisere hepatopulmonalt syndrom; nedsatt oksygering må også være påvist ([17](#)).

De fleste pasienter med hepatopulmonalt syndrom har symptomer fra leversykdom, men noen får lungesyntomer først. Omkring 95 % av disse pasientene har symptomer på progressiv dyspné i hvile og/eller ved anstrengelse, som utvikler seg gradvis etter år med leversykdom. Symptomer på dyspné hos pasienter med levercirrhose kan imidlertid ha mange årsaker, og hepatopulmonalt syndrom kan lett bli oversett, som i vår pasientkasuistikk. Tidlig henvisning til lunge- og hjertelege hos pasienter med avansert leversykdom og dyspné kan være viktig for å stille diagnosen hepatopulmonalt syndrom. Pasienter med hepatopulmonalt syndrom har i gjennomsnitt hatt respiratoriske symptomer i 4,8 år før diagnosen blir stilt ([18](#)).

Pasienter med hepatopulmonalt syndrom følges klinisk med pulsoksymetri og eventuelt arteriell blodgass. Kun to mekanismer kan forklare fall i oksygenering fra liggende til stående stilling, intrakardial eller intrapulmonal shunting. Ved kronisk leversykdom er det sistnevnte ofte forklaringen. Behandling av hepatopulmonalt syndrom hos pasienter med langkommen leversykdom består i oksygentilskudd og tapping for å bedre symptomer og rask henvisning til levertransplantasjon.

Pasienter med intrapulmonal vaskulær dilatasjon har en betydelig risiko for å utvikle nedsatt oksygenering over tid og hepatopulmonalt syndrom ([19](#)). Denne diagnosen har stor betydning for tidspunkt for levertransplantasjon. Det kan både være relativ kontraindikasjon for levertransplantasjon eller tilleggsindikasjon for levertransplantasjon, avhengig av en helhetlig vurdering hos lever-, transplantasjons- og anestesispesialister på et transplantasjonssenter ([20](#)). Ekkokardiografi med boblekontrast bør overveies ved langkommen levercirrhose og dyspné.

Klinikere som jobber med pasienter med leversykdommer bør tenke på hepatopulmonalt syndrom ved dyspné, platypné/ortodeoksi, spider nevi og/eller en uforklarlig oksygenmetning <96 %. Platypné og ortodeoksi er klassiske, men ikke patognomoniske symptomer ved hepatopulmonalt syndrom ([5](#), [21-23](#)). Kombinasjonen av kronisk leversykdom og hypokapnisk respirasjonssvikt (lav pCO<sub>2</sub>), sees imidlertid nesten utelukkende ved hepatopulmonalt syndrom. Ofte ser man redusert diffusjonskapasitet for karbonmonoksid (D<sub>LCO</sub>), men funnet er ikke spesifikt for tilstanden ([24](#)).

Med denne kasuistikken ønsker vi å fremheve betydningen av tidlig henvisning til hjerte- og lungeutredning hos pasienter med avansert leversykdom og dyspné. Boblekontrast ekkokardiografi er en god, non-invasiv metode for å evaluere pasienter med spørsmål om hepatopulmonalt syndrom.

---

*Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

---

## REFERENCES

1. Ambrosino P, Tarantino L, Di Minno G et al. The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2017; 117: 139–48. [PubMed][CrossRef]
2. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987; 7: 660–4. [PubMed][CrossRef]
3. Dove LM, Brown RS. Liver transplantation in adults: Patient selection and pretransplantation evaluation. [https://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?search=3.%09Dove%20M%20Lorna,%20Brown%20S%20Robert.%20Liver%20transplantation%20in%20adults:%20Patient%20selection%20and%20pretransplantation%20evaluation.%20&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?search=3.%09Dove%20M%20Lorna,%20Brown%20S%20Robert.%20Liver%20transplantation%20in%20adults:%20Patient%20selection%20and%20pretransplantation%20evaluation.%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) Lest 9.5.2023.
4. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P et al. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004; 24: 861–80. [PubMed][CrossRef]
5. Tonelli AR, Naal T, Dakkak W et al. Assessing the kinetics of microbubble appearance in cirrhotic patients using transthoracic saline contrast-enhanced echocardiography. *Echocardiography* 2017; 34: 1439–46. [PubMed][CrossRef]
6. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521–9. [PubMed][CrossRef]
7. Tonelli AR, Naal T, Dakkak W et al. Assessing the kinetics of microbubble appearance in cirrhotic patients using transthoracic saline contrast-enhanced echocardiography. *Echocardiography* 2017; 34: 1439–46. [PubMed][CrossRef]
8. Pouriki S, Alexopoulou A, Chrysochoou C et al. Left ventricle enlargement and increased systolic velocity in the mitral valve are indirect markers of the hepatopulmonary syndrome. *Liver Int* 2011; 31: 1388–94. [PubMed][CrossRef]
9. Kawut SM, Krowka MJ, Forde KA et al. Impact of hepatopulmonary syndrome in liver transplantation candidates and the role of angiogenesis. *Eur Respir J* 2022; 60: 2102304. [PubMed][CrossRef]
10. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary

Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation* 2016; 100: 1440–52. [PubMed][CrossRef]

11. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ. Is severe arterial hypoxaemia due to hepatic disease an indication for liver transplantation? A new therapeutic approach. *Eur Respir J* 1994; 7: 839–42. [PubMed][CrossRef]
12. Naalsund A, Lund M-B, Mynarek G et al. En mann i 60-årene med alvorlig respirasjonssvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1654–7. [PubMed][CrossRef]
13. Seward JB, Hayes DL, Smith HC et al. Platypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, management, and report of seven cases. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 221–31. [PubMed][CrossRef]
14. Naeije R, Melot C, Hallemans R et al. Pulmonary hemodynamics in liver cirrhosis. *Semin Respir Crit Care Med* 1985; 7: 164–70. [CrossRef]
15. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP et al. Portopulmonary hypertension: Results from a 10-year screening algorithm. *Hepatology* 2006; 44: 1502–10. [PubMed][CrossRef]
16. Colle IO, Moreau R, Godinho E et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. *Hepatology* 2003; 37: 401–9. [PubMed][CrossRef]
17. Li YJ, Bai XH, Tang X et al. Hepatopulmonary syndrome delays postoperative recovery and increases pulmonary complications after hepatectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33 (Suppl 1): e449–57. [PubMed][CrossRef]
18. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 1993; 104: 515–21. [PubMed][CrossRef]
19. Mendizabal M, Goldberg DS, Piñero F et al. Isolated Intrapulmonary vascular dilatations and the risk of developing hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Ann Hepatol* 2017; 16: 548–54. [PubMed][CrossRef]
20. Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Protokoll levertransplantasjon. Versjon 1st Q 2015. <https://oslo-universitetssykehus.no/Documents/Lever%20Protokoll%201st%20Q%202015.pdf> Lest 1.6.2023.
21. Younis I, Sarwar S, Butt Z et al. Clinical characteristics, predictors, and survival among patients with hepatopulmonary syndrome. *Ann Hepatol* 2015; 14: 354–60. [PubMed][CrossRef]
22. Cheng TO. Mechanisms of platypnea-orthodeoxia: what causes water to flow uphill? *Circulation* 2002; 105: e47. [PubMed][CrossRef]

23. Gómez FP, Martínez-Pallí G, Barberà JA et al. Gas exchange mechanism of orthodeoxia in hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 2004; 40: 660–6. [PubMed][CrossRef]

24. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Rep Innov Hepatol* 2022; 4: 100527. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 27. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0754

Mottatt 27.11.2022, første revisjon innsendt 3.3.2023, godkjent 1.6.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.